



**GRUPO AD HOC SOBRE SECUENCIACIÓN DE ALTO RENDIMIENTO,
BIOINFORMÁTICA Y GENÓMICA COMPUTACIONAL (SAR-BGC)¹**
París, 7-9 de diciembre de 2015

La tercera reunión del Grupo *ad hoc* (AHG) de la OIE sobre secuencia de alto rendimiento, bioinformática y genómica computacional (SAR-BGC) se celebró en la sede de la OIE del 7 al 9 de diciembre de 2015.

El temario y la lista de participantes figuran en los apéndices I y II, respectivamente.

1. Apertura

La Dra. Elisabeth Erlacher-Vindel, jefa adjunta del Departamento Científico y Técnico, dio la bienvenida a los participantes en nombre del Dr. Bernard Vallat, Director general de la OIE, y de la Dra. Monique Eloit, Directora general electa que asumirá su mandato de 5 años en enero de 2016. La Dra. Erlacher-Vindel explicó que la tarea específica del Grupo consistía en elaborar un plan claro y detallado para la implementación del Proyecto de plataforma de la OIE: *Creación de una plataforma de la OIE para la recopilación y gestión de secuencias genómicas en el ámbito zoonosológico* a fin de complementar la base de datos epidemiológicos en WAHIS².

2. Designación del presidente y del redactor del informe

La reunión fue presidida por el Prof. Massimo Palmarini, y la redacción del informe se confió al Dr. Antonino Caminiti.

3. Actualización sobre las actividades realizadas desde la última reunión del Grupo *ad hoc*

En la última reunión de noviembre de 2014, el Grupo acordó que sería importante elaborar normas específicas sobre las tecnologías SAR-BGC para incluirlas en el *Manual de las pruebas de diagnóstico y de las vacunas para los animales terrestres* de la OIE (*Manual terrestre*) a fin de suministrar pautas de orientación a los usuarios potenciales de estas tecnologías para fines pertinentes en materia de sanidad animal. A este efecto, se había redactado un capítulo introductorio titulado *Normas para la secuenciación de alto rendimiento, bioinformática y genómica computacional*, que se envió a los Países Miembros de la OIE en octubre de 2015 para una primera rueda de comentarios. Si el capítulo recibe una buena acogida, podría proponerse para su adopción por la Asamblea en mayo de 2016.

Previamente, el Grupo también había proporcionado información sobre el programa del Seminario de un día de la OIE sobre las *Nuevas tecnologías de diagnóstico y establecimiento de normas internacionales*, celebrado el 17 de junio de 2015 en Saskatoon, Canadá, durante el Simposio de la WAVLD³. Las once ponencias sacaron a relucir un espectro de nuevas herramientas, incluyendo las tecnologías SAR-BGC, y los posibles problemas y retos que plantean. Estas nuevas tecnologías adquieren más solidez cuando se vinculan a la información epidemiológica. Los participantes consideraron el seminario interesante, práctico, oportuno e importante desde el punto de vista científico. Los resúmenes y las presentaciones en PowerPoint se han publicado en el sitio web de la OIE en: <http://www.oie.int/eng/WAVLD2015/presentations.htm>.

¹ Nota: el informe de este grupo *ad hoc* refleja las opiniones de sus integrantes y no necesariamente las de la OIE. Deberá leerse junto con el informe de Febrero de 2016 de la Comisión de Normas Biológicas en el que se exponen el examen y los comentarios hechos por la Comisión sobre el presente informe: <http://www.oie.int/es/normas-internacionales/comisiones-especializadas-y-grupos/comision-de-laboratorios-y-informes/informes/>

² WAHIS: Sistema mundial de información zoonosológica

³ WAVLD: Asociación Mundial de Laboratoristas de Diagnóstico Veterinario

4. Revisión del proyecto de plan de trabajo y evaluación de la labor realizada y de los pasos necesarios para implementar el proyecto de plataforma

El Grupo tomó nota de la segunda recomendación de la Resolución n° 33, adoptada por la Asamblea Mundial de la OIE en mayo de 2015, que estipula que: “La OIE diseñe una plataforma propia para la colecta y la gestión, parcial y completa, de secuencias genómicas (incluyendo la atribución de genotipo) con el fin de integrar la elaboración de informes de los datos de la secuenciación genómica en el Sistema Mundial de Información Zoonosaria (WAHIS), con el apoyo colectivo de los Centros de Referencia de la OIE y la participación de todos los Países Miembros de la OIE”.

Conforme a esta recomendación, el Grupo propuso como modelo inicial de plataforma de la OIE la creación de un sistema centralizado, en vez de descentralizado.

La base de datos de secuencias de la OIE mantenida en WAHIS tiene por finalidad ofrecer un registro oficial permanente de secuencias genéticas (de preferencia secuencias de genoma completo) de los patógenos o agentes infecciosos que han sido objeto de los informes enviados por los Países Miembros a WAHIS, ya sea la notificación inmediata o los informes semestrales. (NB. La finalidad de la base de datos de secuencias de la OIE NO es un registro exhaustivo de las secuencias de los agentes infecciosos detectados en las poblaciones animales, sino el registro de los patógenos o agentes infecciosos implicados en los eventos zoonosarios declarados por los Países Miembros.)

El Grupo sugirió que la prioridad de la OIE era establecer y administrar por sí misma esta plataforma genómica. El establecimiento de bases de datos institucionales asociadas y de bases de datos de patógenos más amplias conectadas a la plataforma sería un objetivo deseable que podía dejarse para una etapa ulterior, una vez que se hubiese establecido la plataforma. Para ello, se necesitaría la plena participación de los Centros de Referencia de la OIE y de otras comunidades de expertos.

También será útil, aunque no esencial en la etapa inicial del proyecto, disponer de módulos con herramientas de análisis. Sin embargo, la utilización de módulos que faciliten la subida de secuencias organizadas y preparadas a nivel local podría ser necesaria en este proyecto y habrá que considerar este punto en la etapa de implementación del proyecto.

Este planteamiento responde del mejor modo posible a la Resolución n° 33 y además podría dar lugar a un proyecto bien enfocado y viable.

5. Evaluación del proyecto piloto y detalle de los pasos necesarios para la implementación

Sobre la base del mandato, el Grupo determinó que el proyecto de plataforma de la OIE tiene dos objetivos principales:

1. Establecimiento de una plataforma sobre la genómica de patógenos
 - a) Precisar la visión de la plataforma;
 - b) Sugerir los siguientes pasos para su implementación.
2. Definición de las normas que se usarán subir la información sobre la secuencia a la plataforma.

El Grupo acordó que el principal resultado de esta reunión sería la revisión del proyecto piloto. Este documento (véase el [apéndice III](#)) describe los objetivos, estrategia y arquitectura de la plataforma de la OIE. El segundo resultado sería la formulación de comentarios consensuados sobre el proyecto de capítulo del *Manual terrestre*. Estos comentarios, junto con aquellos presentados por los Países Miembros de la OIE, serán examinados por la Comisión de Normas Biológicas de la OIE (Comisión de Laboratorios).

Las recomendaciones prácticas para el establecimiento de la plataforma genómica son las siguientes:

1. La designación de un gestor del proyecto a tiempo completo que trabajará en el marco de la siguiente versión de WAHIS. La función del gestor del proyecto será definir las especificaciones técnicas de la plataforma genómica, incluyendo en primer lugar la conectividad del sistema. El gestor del proyecto trabajará en la sede de la OIE en estrecha colaboración con el Departamento Administrativo, de Logística y de Publicaciones, el Departamento de Información y Análisis de Sanidad Animal Mundial y el Departamento Científico y Técnico.

2. El Grupo *ad hoc* podrá facilitar orientación y apoyo al gestor del proyecto y reunirse con regularidad para seguir la implementación del proyecto. De este modo, se sentarán vínculos estrechos con la Comisión de Laboratorios y habrá transparencia para los Países Miembros.
3. Una vez finalizadas las especificaciones técnicas del proyecto, este se someterá a licitación en el marco del proyecto WAHIS.

Los miembros del Grupo debatieron el proyecto de capítulo del *Manual terrestre* y ayudaron a identificar los pasos del proceso aún no cubiertos completamente en el texto. El Grupo formuló recomendaciones adecuadas, que se tomarán en consideración en el proceso de revisión general del capítulo. Estos incluían la necesidad de identificar claramente la finalidad de la aplicación de la tecnología, la adecuación de las muestras a este efecto, las preparaciones correspondientes de las muestras para las pruebas y la preparación y control de calidad de los datos de las secuencias. Una versión consolidada del capítulo, junto con los comentarios de los Países Miembros, se transmitirá a la Comisión de Laboratorios para su examen.

6. Otros asuntos

Ninguno.

7. Finalización y aprobación del borrador del informe

El GAH finalizó y aprobó el borrador del informe.

.../Apéndices

**GRUPO *AD HOC* SOBRE SECUENCIACIÓN DE ALTO RENDIMIENTO,
BIOINFORMÁTICA Y GENÓMICA COMPUTACIONAL (SAR-BGC)
París, 7-9 de diciembre de 2015**

Temario

1. Apertura
 2. Designación del presidente y del redactor del informe
 3. Actualización sobre las actividades realizadas desde la última reunión del Grupo *ad hoc*
 4. Revisión del proyecto de plan de trabajo y evaluación de la labor realizada y de los pasos necesarios para implementar el proyecto de plataforma
 5. Evaluación del proyecto piloto y detalle de los pasos necesarios para la implementación
 6. Otros asuntos
 7. Finalización y aprobación del borrador del informe
-

**GRUPO AD HOC SOBRE SECUENCIACIÓN DE ALTO RENDIMIENTO,
BIOINFORMÁTICA Y GENÓMICA COMPUTACIONAL (SAR-BGC)**

París, 7-9 de diciembre de 2015

Lista de participantes

MIEMBROS

Prof. Massimo Palmarini

(Presidente)

Director, MRC - University of Glasgow
Centre for Virus Research and
Professor of Virology, Institute of
Infection, Immunity and Inflammation,
College of Medical, Veterinary and Life
Sciences, University of Glasgow,
464 Bearsden Road, Glasgow G61
1QH, Scotland, REINO UNIDO
Tel.: (+44-141) 330.2541 (or 4645)
massimo.palmarini@glasgow.ac.uk

Dr. Fredrik Granberg

Swedish University of Agricultural
Sciences, Department of Biomedical
Sciences and Veterinary Public Health
P.O. Box 7036, 750 07 Uppsala
SUECIA
Tel.: (+46-18) 67.41.35
Fax: (+46-18) 30.91.62
fredrik.granberg@slu.se

Dr. James Watson

Research Director - Diagnosis,
Surveillance and Response (Acting)
Veterinary Investigation Leader
Australian Animal Health Laboratory
CSIRO, Private Bag 24 Geelong
Victoria 3220
AUSTRALIA
james.watson@csiro.au

Dr. Gary Van Domselaar

Chief Bioinformatics, National
Microbiology Laboratory, Public
Health Agency of Canada, Canadian
Science Centre for Human and Animal
Health, Winnipeg R3E 3R2, CANADÁ
Gary.VanDomselaar@phac-aspc.gc.ca

Dr. Antonino Caminiti

Istituto Zooprofilattico Sperimentale
della Lombardia e Dell'Emilia
Romagna (IZSLER), Via Antonio
Bianchi, 7/9, 25124 Brescia BS,
ITALIA
antonino.caminiti@izsler.it

**REPRESENTANTE DE LA COMISIÓN
DE NORMAS BIOLÓGICAS**

Dr. Peter Daniels

25 Hermitage Road
Geelong, Victoria3220
AUSTRALIA
danielspeter19@gmail.com

Prof. Jean-Louis Romette

(Invitado pero no pudo asistir)
Emergence des pathologies virales
(EPV), UMR 190 Aix-Marseille
Université-IRD, Coordinator of
European Virus Archive goes Global
(EVAg), AMU-POLYTECH Marseille,
Case 925, 163 Avenue de Luminy
13288 Marseille Cedex09, FRANCIA
jean-louis.romette@univ-amu.fr

Dr. Anthony Fooks

(Invitado pero no pudo asistir)
Rabies and Wildlife Zoonoses Group
Virology Department, Animal and Plant
Health Agency, New Haw, Addlestone
Surrey KT15 3NB, REINO UNIDO
Tel.: (44-1932) 35.78.40
Fax: (44-1932) 35.72.39
tony.fooks@apha.gsi.gov.uk

SEDE DE LA OIE

Dr. Bernard Vallat

Director General
OIE 12 rue de Prony
75017 Paris, FRANCIA
Tel.: (33-1) 44.15.18.88
Fax: (33-1) 42.67.09.87
oie@oie.int

Dr. Neo Joel Mapitse

Jefe adjunto, Depto. de Información y
Análisis de Sanidad Animal Mundial
n.mapitse@oie.int

Dra. Adeline Bichet

Jefa de proyecto informático, Depto.
Administrativo, de Logística y de
Publicaciones
a.bichet@oie.int

Dra. Elisabeth Erlacher-Vindel

Jefa adjunta, Depto. Científico y
Técnico (DCT)
e.erlacher-vindel@oie.int

Dra. Lina Awada

Veterinaria epidemióloga, Depto. de
Información y Análisis de Sanidad
Animal Mundial; l.awada@oie.int

Dra. Maria Szabo

Comisionada, DCT
m.szabo@oie.int

Sra. Sara Linnane

Secretaria de redacción científica, DCT
s.linnane@oie.int

**GRUPO *AD HOC* SOBRE SECUENCIACIÓN DE ALTO RENDIMIENTO,
BIOINFORMÁTICA Y GENÓMICA COMPUTACIONAL (SAR-BGC)**

París, 7-9 de diciembre de 2015

Mandato

1. Revisión del proyecto de plan de trabajo y evaluación de la labor realizada y de los pasos necesarios para implementar el proyecto de plataforma
2. Evaluación del proyecto piloto y detalle de los pasos necesarios para la implementación

PLATAFORMA SOBRE GENÓMICA DE PATÓGENOS DE LA OIE

CREACIÓN DE UNA PLATAFORMA DE LA OIE PARA LA RECOPIACIÓN Y GESTIÓN DE SECUENCIAS GENÓMICAS EN MATERIA DE SANIDAD ANIMAL

1. INTRODUCCIÓN

La secuenciación de alto rendimiento (SAR), la bioinformática, la genómica computacional (BGC) y la metagenómica se utilizan cada vez más en el campo veterinario. Por tanto, las informaciones sobre las secuencias cumplen una función cada vez más importante en el diagnóstico y gestión de las infecciones microbianas, en la caracterización de los agentes infecciosos y la trazabilidad de su propagación con el tiempo.

La confianza creciente en la generación y uso de la información sobre las secuencias junto con la tendencia cada vez más pronunciada a sistemas de información mundial abiertos tendrán repercusiones cruciales y de largo alcance para los laboratorios veterinarios, incluso para la notificación y gestión tradicionales de enfermedades infecciosas y de infecciones transmitidas por los alimentos.

La OIE cumple una función central de líder en la gestión, interpretación y uso de la información zoonosológica. La OIE también desarrolla normas para la generación de datos durante las investigaciones de las infecciones animales en la explotación y en cualquier punto a lo largo de la “cadena de valor” que vincula los animales a los consumidores.

La OIE considera que las secuencias genómicas de los patógenos y los datos del análisis secuencial asociado deben formar parte integral y necesaria de los informes de casos y brotes de enfermedad a nivel internacional. Por consiguiente, las nuevas herramientas tecnológicas, incluidas las SAR-BGC y la metagenómica, deben introducirse y usarse en el contexto de las prácticas aceptadas en el diagnóstico de enfermedades de los animales y en los procesos de control, incluidos los sistemas de aseguramiento de calidad de laboratorios.

Los datos de secuencias, en particular, los relativos a los genomas completos de los patógenos, son muy importantes, no solo en el contexto epidemiológico sino también para profundizar la comprensión de la patogénesis de la enfermedad y las respuestas en el animal hospedador. De manera que se puede prever que las bases de datos de secuencias de los principales patógenos veterinarios cumplirán una función cada vez más importante en la salud animal, especialmente si se enriquecen con los metadatos relacionados.

Las estrategias, políticas y prácticas de análisis y gestión de las secuencias genómicas y los metadatos relacionados son, por lo tanto, una prioridad en el temario de la OIE. El objetivo principal es desarrollar un enfoque completo y una base de datos de libre acceso en el Sistema Mundial de Información Zoonosológica de la OIE (WAHIS) para recopilar, almacenar y compartir la información de secuencias genómicas en relación con los eventos de enfermedades animales y su control. Además, será necesario desarrollar normas para la generación, almacenamiento, gestión e interpretación de las secuencias y los datos epidemiológicos relacionados.

La OIE tiene la intención de utilizar plenamente la competencia y experiencia de su red mundial de Centros de Referencia en el desarrollo de políticas y prácticas para la gestión y uso de la información sobre las secuencias. A este efecto, la OIE desarrolla normas para la gestión de las tecnologías SAR-BGC para incluirlas en el *Manual de las pruebas de diagnóstico y de las vacunas para los animales terrestres* de la OIE (*Manual terrestre*). En el futuro, los datos de las secuencias se incluirán en WAHIS y la red de Centros de Referencia de la OIE asumirá una función esencial en este proyecto.

2. DEFINICIÓN DE LA ESTRATEGIA DE LA OIE

La estrategia de la OIE es ofrecer un registro oficial permanente de las secuencias genéticas (de preferencia secuencias de genoma completo) de los patógenos que han sido objeto de los informes enviados por los países a la OIE (ya sea la notificación inmediata o los informes semestrales). La OIE no pretende suministrar una base de datos de secuencias que sea un registro exhaustivo de las secuencias de los agentes infecciosos detectados en las poblaciones animales, sino un registro de los patógenos o agentes infecciosos implicados en los eventos zoonosológicos que los Países Miembros declaran a la OIE.

La información de las secuencias debe almacenarse en WAHIS, que incluirá así dos componentes: (i) la base de datos epidemiológicos y (ii) la plataforma genómica de patógenos (en lo sucesivo, denominada la plataforma de la OIE). Cada secuencia será vinculada sistemáticamente a la información epidemiológica correspondiente en WAHIS.

La estrategia general debe incluir un proceso de definición de normas para la producción, ensamblaje y almacenamiento de las secuencias genómicas que se integrarán en el *Manual terrestre* de la OIE y el *Manual de las pruebas de diagnóstico para los animales acuáticos* de la OIE (*Manual acuático*).

3. PRESENTACIÓN DE LA PLATAFORMA DE LA OIE

La plataforma de la OIE ofrecerá un sistema centralizado, abierto y transparente, con los Laboratorios de Referencia de la OIE o los laboratorios nacionales de referencia que generan y facilitan información de secuencias genéticas (modelo radial) bajo la responsabilidad del Delegado de la OIE (figura 1).

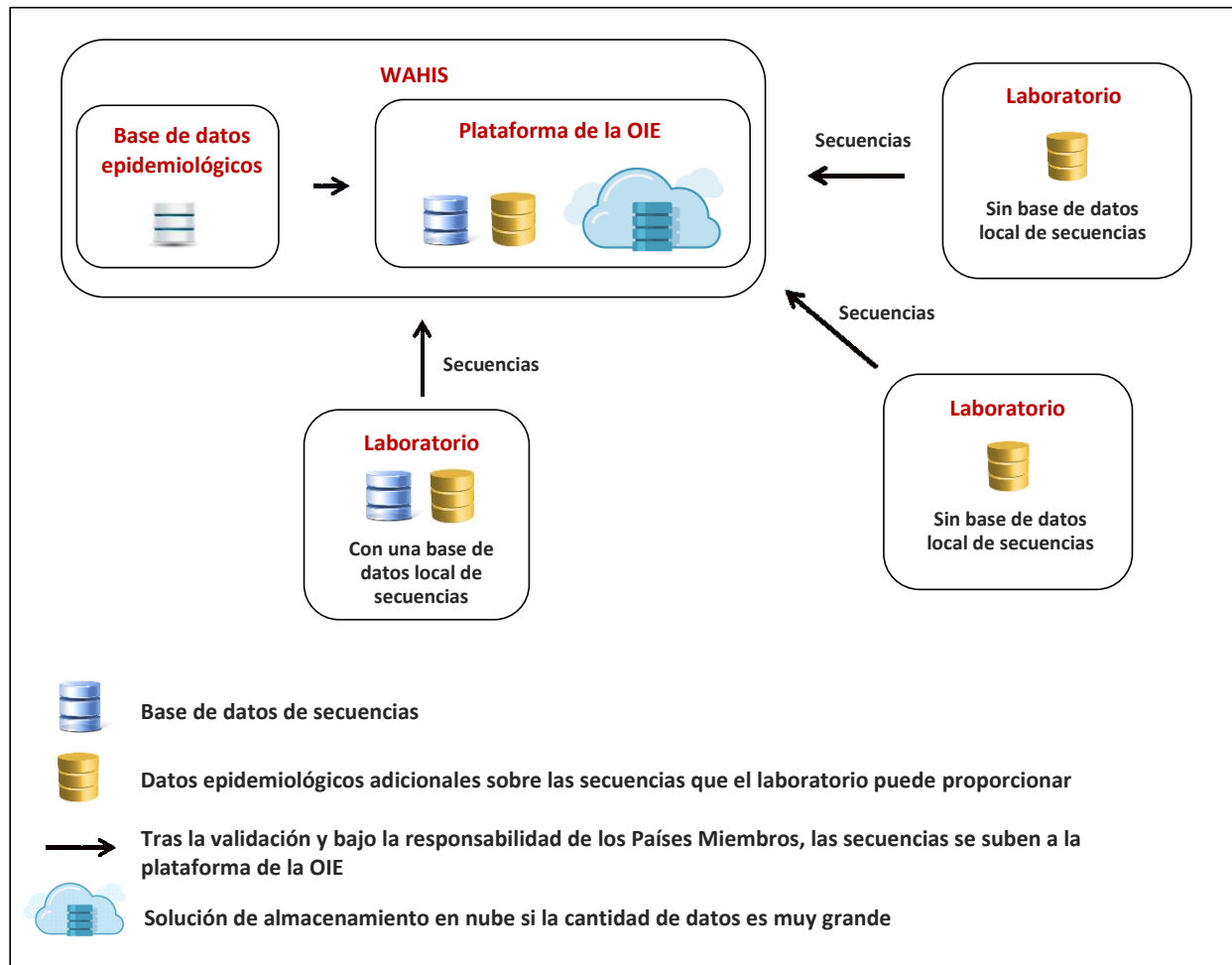


Figura 1. Presentación de la plataforma de la OIE

Según este modelo, los laboratorios pueden albergar bases de datos locales, o no, y pueden contar con la infraestructura para subir secuencias a la plataforma de la OIE, o no. En consecuencia, la OIE proporcionará interfaces web para subir secuencias a la plataforma, que ha de ser flexible y permitir la presentación de secuencias de diversas maneras.

WAHIS vinculará los datos epidemiológicos a las secuencias de patógenos correspondientes. Sin embargo, desde un punto de vista estructural, la base de datos epidemiológicos y la plataforma de la OIE estarán separadas para añadir flexibilidad al sistema.

Los Países Miembros serán responsables de presentar las secuencias a la plataforma de la OIE.

En cumplimiento con el objetivo de la OIE de garantizar la transparencia en la sanidad animal y el libre acceso de los datos almacenados en WAHIS, los datos de las secuencias almacenados en la plataforma de la OIE deben ser igualmente accesibles.

La adopción de este modelo para la plataforma de la OIE no excluye:

- i) el establecimiento de bases de datos locales separadas o de bases de datos de patógenos mantenidas por los Centros de Referencia de la OIE. De hecho, la OIE alienta a sus Centros de Referencia a emprender actividades de creación de redes y esto se aplica igualmente a dichas bases de datos;
- ii) la posibilidad de que la plataforma de la OIE ofrezca servicios de naturaleza diferente en el futuro (por ejemplo, módulos para el análisis de datos provistos por los Centros de Referencia de la OIE o vínculos a otros recursos de la red de la OIE).

El diseño del sistema debe ser estable y sólido, pero adaptable a las metodologías y tecnologías que se van desarrollando.

4. ARQUITECTURA DE LA PLATAFORMA DE LA OIE

La estructura de la plataforma de la OIE (figura 2) constará de los siguientes componentes:

- i) La base de datos de secuencias genómicas vinculada, aunque separada estructuralmente, al componente epidemiológico de WAHIS;
- ii) El módulo de interfaz para subir los datos de las secuencias;
- iii) El módulo de conexión para vincular las secuencias genómicas a los datos epidemiológicos correspondientes almacenados en WAHIS;
- iv) El módulo de administración para la gestión de datos, el control de acceso de los usuarios y el flujo de trabajo de datos.

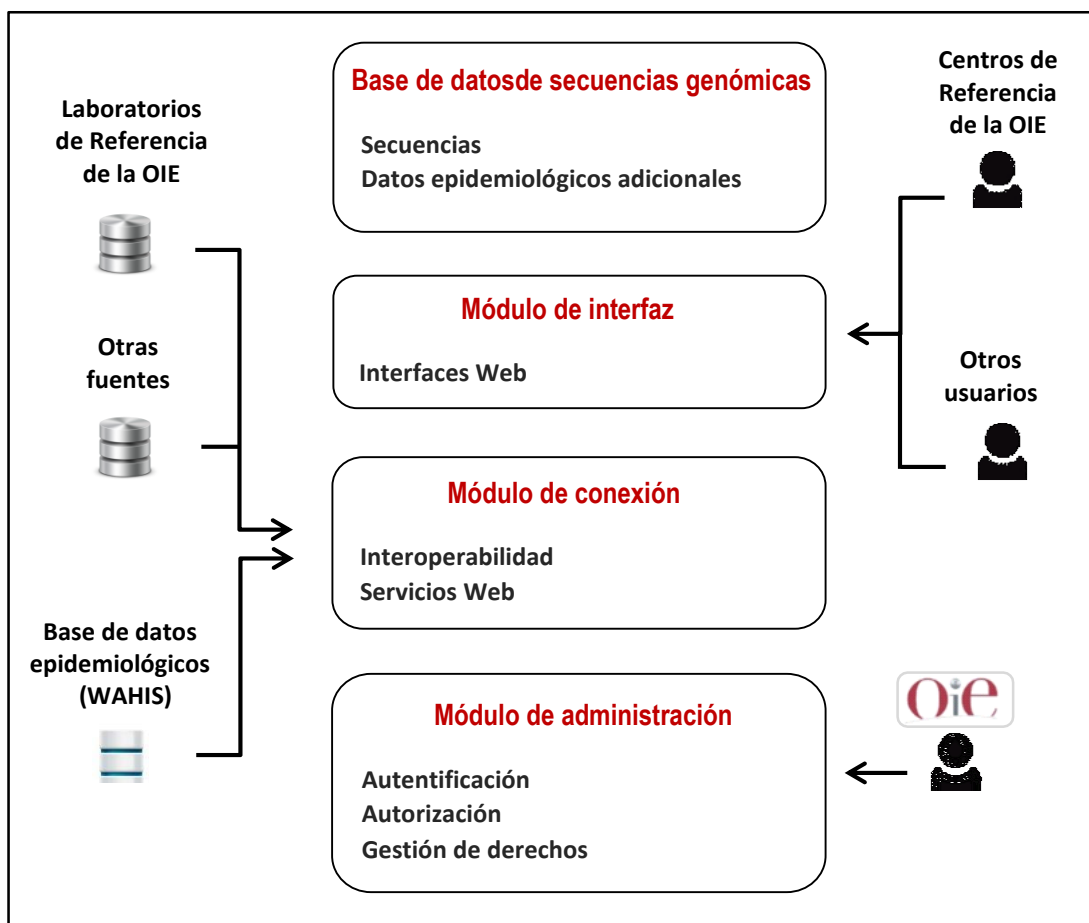


Figura 2. Arquitectura de la plataforma de la OIE

5. COMPONENTES

5.1. Base de datos de secuencias genómicas

La base de datos de secuencias genómicas es el componente central de la plataforma de la OIE. Esta base de datos permitirá almacenar las secuencias genómicas, indexarlas, almacenarlas, buscarlas y mantenerlas disponibles.

La base de datos debe soportar el complejo conjunto de datos en evolución asociados a la secuencia y la información sobre la secuencia en sí. Los archivos de secuencias son almacenados naturalmente en forma de archivos planos.

Para cada secuencia genómica, la base de datos recopilará y almacenará metadatos sobre la tecnología y metodología usadas para generar la secuencia de datos, y cualesquiera datos epidemiológicos adicionales que el laboratorio que presenta la información decida proporcionar.

Los datos deben recopilarse y almacenarse con arreglo a las normas estipuladas en el capítulo 1.1.11 del *Manual terrestre* titulado *Normas para la secuenciación de alto rendimiento, bioinformática y genómica computacional*.

5.2. Módulo de interfaz

Este módulo permitirá que los laboratorios suban los datos de las secuencias. Los dos prerequisites para subir una secuencia a la plataforma son i) la creación de un vínculo entre la plataforma y WAHIS, y ii) el cumplimiento de las normas establecidas por la OIE.

5.3. Módulo de conexión

Se trata de un módulo de interoperabilidad que garantiza la conectividad entre la base de datos de secuencias genómicas y los datos epidemiológicos almacenados en WAHIS.

5.4. Módulo de administración

De manera similar al componente epidemiológico de WAHIS, la plataforma de la OIE recopilará y almacenará información potencialmente sensible. Esto plantea retos de seguridad para la plataforma. Por este motivo, es importante implantar un módulo de administración y normas adecuadas para gestionar los datos a diferentes niveles y para diferentes actividades, tales como la subida de las secuencias genómicas y su acceso.

Este módulo garantizará el cumplimiento con los requisitos de calidad estipulados en el capítulo 1.1.11 del *Manual terrestre* durante la subida de las secuencias, gestionará la visibilidad y acceso de los datos y trazará la información sobre su uso. Será necesario que la OIE aborde las cuestiones relativas a los derechos de propiedad intelectual y que se acuerde una política común.

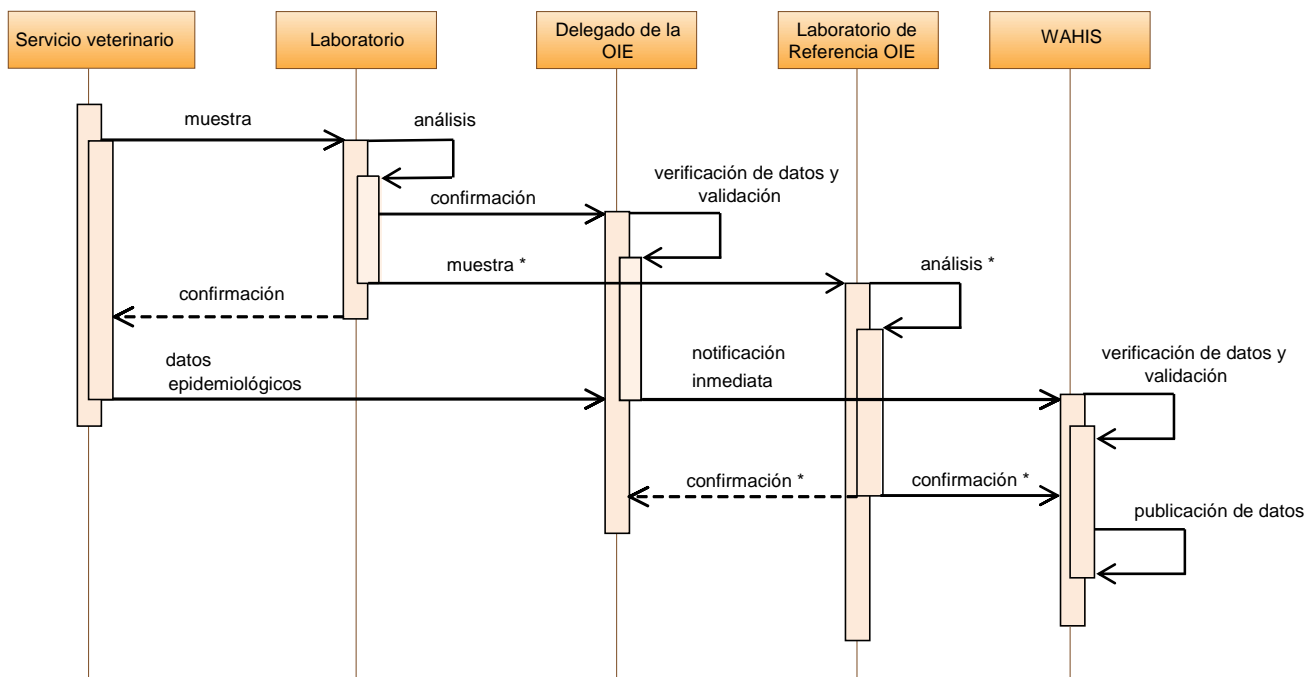
Como la cantidad de informaciones sobre las secuencias irá aumentando con el tiempo, la plataforma de la OIE debe ser extensible.

6. FLUJOS DE DATOS

La OIE requiere que los Países Miembros notifiquen todo evento de importancia epidemiológica (notificaciones inmediatas y seguimientos) y transmitan informes periódicos sobre la presencia o ausencia de las enfermedades de la lista de la OIE (informes semestrales). Las comunicaciones oficiales entre los Países Miembros y la OIE están sujetas a procedimientos estrictos, y la publicación de los datos sigue una serie de pasos antes de hacer pública la información.

La figura 3 muestra el flujo de datos actual de una notificación inmediata.

Tras una notificación inmediata, se pedirá a los Países Miembros de la OIE que suban a la plataforma las secuencias de los patógenos aislados en el brote (o en el grupo de brotes) declarado en esa notificación. El requisito de proporcionar la información de la secuencias no debe demorar la notificación inmediata inicial.



* No siempre se requiere la confirmación de un Laboratorio de Referencia de la OIE.

Figura 3. Flujo de datos actual de una notificación inmediata a la OIE

La figura 4 muestra el flujo de datos posible para subir las secuencias tras una notificación inmediata o un informe semestral relacionado. La información de la secuencia genómica debe transmitirse mediante la plataforma de la OIE y vincularse a los datos epidemiológicos correspondientes en WAHIS (en el diagrama, el cuadro WAHIS incluye la nueva plataforma de la OIE).

